Einige

Beiträge zur Lehre von der Tuberculose.

INAUGURAL-DISSERTATION,

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

UND ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 13. August 1869

VON

Carl Arnold Ruge

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Paul Ruge, Dr. med.
Fritz Seydel, Stud. jur. et cam.
Carl Pedell, Cand. med.

BERLIN.

BUCHDRUCKEREI VON GUSTAV LANGE (OTTO LANGE).

Dem

Herrn Professor Virchow

und dem

Herrn Dr. Haseloff

in aufrichtiger Verehrung

gewidmet.



Obwohl in jedem Jahrzehnt, in jedem Jahrhundert zahllose traurige Beobachtungen über die Tuberculose gemacht wurden, so blieb doch trotzdem lange Zeit Nichts in dem pathologisch-anatomischen Wesen unklarer, als sie. Ihre Lehre knüpft an den alten Hippocrates an, dessen φύματα κατὰ τὸν πνεύμονα man für Tuberkel fassen wollte, sie beschäftigte Bayle und Laennec, die die Hauptschuld tragen, dass Scrofulose und Tuberculose identificirt wurde (Geschwülste II., pag. 620) und erst durch die Aufstellung und Unterscheidung des miliaren Knötchens von den übrigen primären und secundären Zuständen der Lunge ist die Lehre von der Tuberculose in der Neuzeit nach pathologisch-anatomischer Seite hin zum Abschluss gekommen. Es trat alsdann die Frage der Uebertragbarkeit der Tuberculose, die Frage nach dem Wesen des Virus tuberculosum hervor und führte zu Impfversuchen; ferner die Frage der Entstehung der Tuberkel im

Körper selbst, ob aus Bindegewebe, ob aus Lymphgefässen.

Treten wir den Impfversuchen etwas näher.

Die neuesten Arbeiten sind wohl allgemein bekannt. Cohnheim schloss sich nach seinen Untersuchungen der Ansicht Dittrich's und Buhl's (cf. Virchow, Geschwülste I., 112) an, die auf Beobachtungen sich stützend, direct aus der Resorption von Zersetzungsstoffen, namentlich regressiven Entzündungsproducten, Detritusmassen, die Tuberkel sich bilden liessen. „In der That," sagt Virchow (Geschwülste II., 631), „ist es ja nicht ungewöhnlich, dass sich nach allerlei verschleppten Localprocessen, namentlich in späten Stadien alter Entzündungen, während die Resorption langsam fortschreitet, plötzlich die Tuberculose ausbricht." „Doch," fährt er fort, „geschieht oft genug der Ausbruch auch ohne voraufgegangene Resorption von Krankheitsprocessen sq."

Cohnheim benutzte zu seinen Untersuchungen hauptsächlich Meerschweinchen, weil sie (die Berliner) in den übrigen Organen intact und nur selten von Parasiten befallen, vorgefunden werden; er wählte, wie Klebs in vielen seiner Versuche, die Bauchhöhle, um die Hautabscesse zu vermeiden und nahm die verschiedensten Stoffe, Tuberkel, Carcinome, Condylome, unveränderte Theile, Kautschuk, Papier, Zinnober. Alles, Alles erzeugte, ohne Unterschied der geringsten

Stoffe, Knötchen in der Lunge, in der Leber und in anderen Organen und zwar Tuberkel, wie die microscopische Untersuchung ergab. Oft zeigten schon macroscopisch die Tuberkel centralen Zerfall. Diese Knötchen waren Neubildungen von lymphatischen Elementen mit runden, kernhaltigen, schwachgranulirten, eng aneinander sich schliessenden Zellen, deren Centrum oft deutlichen Zerfall erkennen liess.

An die Entstehung der Tuberkel durch Impfung war somit nicht zu zweifeln.

Worin war der eigentliche Grund der entstandenen Tuberkulose zu suchen? Da nach diesen Versuchen mit den verschiedenen Stoffen die Annahme eines specifischen Virus tuberculosum (Villemin, Klebs) ungerechtfertigt ist.

Cohnheim fand regelmässig, abgesehen von der legitimen Peritonitis, wie er beschreibt, die Theile eingekapselt; er fand kapsuläre Tumoren, die man schon vorher „klinisch" nachweisen konnte, deren eigentliche Hauptinhaltsmasse — bei den thierischen Stoffen die einzige — eine zähe geruchlose weisse Substanz, die die Consistenz von Honig oder Atherombrei hatte, bildete, und nur in einzelnen Fällen dünnflüssig war. Diese Massen hatten den Charakter des Detritus und abgestorbenen Eiters. Cohnheim sucht nun das Moment für die entstandene Tuberculose in diesem Material,

noch unterstützt durch Injectionen in die Venen von Meerschweinchen und drei Hunden mit einem Filtrat solcher zerfallener Massen. Abgestorbener Eiter ist es also, dessen Aufnahme in die Circulation die Tuberculose ihre Entstehung verdankt.

Die nicht specifische Natur der Tuberculose schien somit erwiesen, wenn auch Klebs gegen Lebert und vor ihm Villemin gerade die Specificität der Tuberculose zu beweisen suchten. Die Verneinung ferner, dass Producte nicht tuberculösen Gewebszerfalls, sowie feinkörnige unorganische Substanzen nicht Tuberculose, sondern nur Veränderungen geben, die macroscopisch den Tuberkeln ähnlich, sich aber anatomisch und in ihrem weiteren Verhalten wesentlich von ihr verschieden verhalten (Satz 2 von Klebs, Archiv f. Physiol. u. path. Anat. XLIV.) ist hiermit widerlegt.

Tuberculose scheint somit übertragbar, nicht weil die Tuberculose übertragungsfähig ist, sondern weil Impfungen dieser Art Tuberkel erzeugen, weil derartige zum Impfen benutzte Massen zerfallen und die Resorption solcher Detritusmassen Tuberkel hervorrufen.

Der oben berührten Ansicht (Buhl-Dittrichs), dass sich aus käsigen Heerden Tuberkel entwickeln, trat Klebs früher mit dem Satz entgegen (l. c. pg. 261), dass nicht jede beliebige käsige Masse Tuberkel erzeuge, wenn auch die Verhältnisse für die Re-

sorption noch so günstig geschaffen seien. Klebs führte Experimente für diese Ansicht auf und zeigte, dass Lebert's Experimente nur diese Tbatsache, nichts Anderes bewiesen; ferner bob er Beispiele von idiopatbischer Tuberculose, d. h., der keine käsigen Zustände vorangingen, hervor. Auch Virchow giebt (Geschw. II., 723 und 24) eine dahin lautende Erklärung ab. Und gerade (II., 361 l. c.) das Auftreten der Tuberkel in den Entzündungsproducten selbst, namentlich in den Pseudomembranen derselben Stelle, an denen die Resorption erfolgen musste, spricht doch keineswegs für den Durcbgang der Zersetzungsproducte durch das Blut, sondern für eine örtliche Wirkung.

Nach Cohnheims Erklärung jedoch scheint die Ansicht von der Entstehung der Tuberculose nach Aufnahme von Zersetzungsproducten, d. h. also Buhl-Dittricbs Ansicht an Wahrscheinlichkeit gewonnen zu haben.

Ich machte zur eignen Belehrung einige Experimente, angeregt durch einen Fall, in dem ich bei einer anderen Gelegenheit und zwar gerade bei einem Meerschwein, zufällig einen über haselnussgrossen Congestionsabscess mit atheromähnlichem dicklichen Brei am linken Unterschenkel monatlang ohne irgend welche innere Organerkrankung, zu beobachten Gelegenheit hatte. Es hatte sich in Folge einer Opcration an der Tibia ein Se quester gebildet, der den völlig abgeschlos-

senen Abscess bedingte (operirt wurde das Thier den 28. November 1868, getödtet zur Untersuchung der Knochen den 2. März 1869). Sollte doch eigentlich, abgesehen von der Stelle der Möglichkeit der Tuberculose durch längere Eiteransammlung gegeben sein. (Cohnheim l. c. 227). Nebenbei möchte ich der Ansicht. dass schon einfache Stichwunden bei Meerschweinchen Tuberculose erzeugen (cf. Bernhardt, Beiträge zur Lehre der specifischen Natur der Tuberculose und ihre Uebertragbarkeit von Menschen auf Thiere. Deutsches Archiv, Bd. V.) entgegentreten und anführen, dass ich bei sieben Meerschweinchen und mehreren Kaninchen, denen Knochenstücke aus der Tibia oft mit Erzeugung von Fracturen, entfernt wurden, trotz der Operation nie Veränderungen in den inneren Organen zeigten, obwohl die Thiere erst nach läugerer Zeit zur Section kamen. Ich machte fast ausschliesslich bei Meerschweinchen Impfungen mit thierischen und pflanzlichen Substanzen, sei es mit einfach thierischen Theilen oder tuberculös entarteten, oder mit Kork, Schwammtheilen (natürlich sorgfältig gereinigten) und zwar ganz in der Weise wie Cohnheim, indem ich die Bauchhöhle benutzte. Die Resultate dieser Operationen und einen Vergleich mit denen Anderer kurz nachher anzuführen, mag man mir bei dem Interesse des Gegenstandes und bei der hier vorliegenden Gelegenheit erlauben. Ich untersuchte ferner die Lun-

gen, wie die übrigen Theile der zufällig gestorbenen oder getödteten Thiere, besonders von Meerschweinchen; es war eine ziemliche Anzahl, da ja das pathologische Institut viele unschuldige Opfer forderte. Zwei junge Hunde mussten ebenfalls durch Impfung einer freilich nicht belohnten Neugier zum Opfer fallen. —

Was die Ergebnisse anlangt, die bei den Sectionen sich mehr zufällig boten, so möchten sie vielleicht nach mehreren Seiten hin nicht ohne Interesse sein. Einmal fanden sich mehrere Fälle, in denen primäre Tuberculose oder idiopathische, spontan entstandene vorlag, und zwar bis jetzt bei vier (Berliner) Meerschweinchen und einem Kanincheu. Es ist also die Ansicht der Integrität der Meerschweine, wie sie meist angenommen, nicht zutreffend. Interessant ist der Befund natürlich schon in so weit, als die geimpfte Tuberkulose (nennen wir sie die secundäre) nicht als ein dem Meerschweinchen-Character völlig fremdes Produkt von jetzt ab erscheint.

Koester fand ebenfalls primäre Meerschweinchen-Tuberculose, wie er neulich veröffentlichte (Mitth. vom 19. Juni 1869); er hatte fünf Fälle bei Meerschweinchen und einem Kaninchen. Dass der Aufenthalt in bestimmten Räumen die Tuberculose begünstige, was Koester betont, darf wohl nicht in Abrede zu stellen sein. Ich hatte in der Zeit, als die Berliner Meer-

schweinchen kaum zu bekommen waren, mir eine Anzahl in einen Pferdestall gesammelt, ein Raum, der den Thieren sonst gut und zuträglich ist, wenigstens kamen die Kaninchen, wenn man ihr Wohlbefinden nach der Fruchtbarkeit, und die Zweckmässigkeit der Luft nach der Mortalität bestimmt, sehr gut fort. Nahrung fehlte nicht und manch gutes Korn fiel von den Pferden ab; auch zeigte die Section bei mehreren Meerschweinchen herrlichen Ernährungszustand. Die Zahl der Meerschweinchen verminderte sich durch den Tod einiger, die von den Pferden getreten wurden. Es wurden hier fünf Sectionen gemacht, die bei Zweien Tuberculose ergab. In der Lunge des Ersten (19. 6.) zeigten sich miliare grau durchscheinende, oft auch confluirende Knötchen, die nicht bedeutend über die Oberfläche hervorragten. Neben diesen fanden sich kleinere bis stecknadelknopfgrosse. Die Leber zeigte einige grauweissliche Punkte, Milz äusserlich nichts, ebenso nichts Verdächtiges auf dem Durchschnitt, die Nieren waren frei, ebenfalls die Lymphdrüsen. In dem zweiten Falle (19. 6.) zeigten sich die Lungen reichlich von grossen und kleinen Knötchen, von stecknadelkopf- bis zu linsengrossen durchsetzt. Das Centrum der Knötchen war oft durch seine mehr weisslich trübere Beschaffenheit schon dem unbewaffneten Auge auffallend. Die Lymphdrüsen unter dem oberen Ende des Sternums waren stark vergrössert und verdickt,

ein Befund, der sich bei ausgedehnter Tuberkel-Affection immer fand. Am Mesenterium, in der Radix desselben und in der Porta hepatis waren die Lymphdrüsen in allen Grössen bis zu der von Bohnen und Kirschen, innen mit erweichten puriformen Massen zu finden.

Die Bauchhöhle enthielt keine Flüssigkeit. Das Bauchfell zeigte sich etwas getrübt. Die Leber hatte eine unregelmässige körnige Beschaffenheit, völlig ähnlich der menschlichen cirrhotischen, von derber Consistenz und hellbräunlich gelber Farbe. Hie und da liessen sich auf der Oberfläche graue Knötchen erkennen. Auf dem Durchschnitt erscheinen grauweisslich circumscripte Heerde, die oft die miliare Grösse erreichten. Die Acini waren deutlich sichtbar. Die Milz zeigte sich ebenfalls, wie die Lunge von grösseren ca. 6—7 Knötchen durchsetzt, die aber im Ganzen mehr weisslichgelblich erschienen. Die Nieren waren frei, ebenso die Chorioideae. Es mag sein, dass, wie Koester vermuthet, die Verhältnisse des Ortes tuberkelerzeugend auf diese zwei von den fünf Meerschweinchen gewirkt haben.

Die anderen Fälle sah ich in der Charité, wo sich die Eruption ebenso in colossaler Weise zeigte: so bei einem Meerschwein, welches, frisch vom Markt gekauft, während einer Operation (den 30. April 1868), die am Rückenmark gemacht wurde, starb. Es fanden sich neben denselben grossen Veränderungen, die

ich eben kurz beschrieben, auch auf der Pleura costalis, namentlich rechterseits mehrere kleine miliare Knötchen, ebenso deutlich auf der Serosa des Darms. Die Därme waren hie und da ziemlich fest miteinander verlöthet. Ganz in derselben Weise war der vierte Fall. Auch von anderer Seite ist ein Fall in der Charité gefunden, der ähnliche Verhältnisse in der Lunge und Leber zeigte und wohl sicher hierher zu rechnen ist. Bemerken möchte ich zu dem Fall vom 30. 4., dass einige Knoteu der Lunge gleichsam kleine Buckel auf sich trugen, die über dem zerfallenden Centrum sassen, wie um dasselbe bemerklich machen zu wollen.

Zu irgend welchen Operationen waren die Thiere jedenfalls nie herangezogen worden; ob irgend eine Verletzung statthatte, liess sich nicht entscheiden, da keine Narben gefunden wurden, die dafür sprechen könnten.

Die Knötchen stellten hier dieselbe Form vor, die Cohnheim beschrieben hat und von denen ich selbst einige gesehen: stecknadelknopf- bis hanfkorngrosse durchscheinende, oft mattgraue Knötchen, die bald spärlich, in anderen Fällen reichlich, oft ein zerfallenes, das Licht mehr reflectirendes Centrum zeigten.

Nach der mikroskopischen Untersuchung von Koester konnte es scheinen, als wenn hier keine Tuberkelbildungen vorlägen: er spricht von der sogenannten

Tuberculose der Experimentatoren und findet, dass die miliare Tuberkel der Lunge kleine bronchopneumonische Heerde mit interstieller Zellwucherung, die Veränderung der Leber eigentliche Cirrhose, die der Milz nur chronische Wucherungen, die im Netz und Pleura sich findenden Theile nur entzündliche Vergrösserungen der follikelartigen Gebilde seien. Er sagt, dass die histologische Structur der Veränderungen nicht immer mit dem miliaren Tuberkel der Menschen übereinstimme. (l. c.)

Diese Behauptung ist gewiss in dieser Ausdehnung nicht richtig, und wie Cohnheim die Identität in der Zusammensetzung der menschlichen Tuberkel mit den durch Impfung erhalteuen Knötchen constatirte, möchte ich dasselbe für die sogenannte primäre Tuberculose behaupten. So findet sich z. B. in dem zweiten angeführten Fall (natürlich ebenso in den anderen) in den Knötchen das eigentliche Lungengewebe mit seinem alveolären Bau völlig verschwunden, nirgend Alveolen. Dass es sich um keine peumonischen Zustände handelt (sie kommcn freilich in der Nähe der eigentlichen Knoten vor), zeigt das Präparat nach dem Pinseln auf's Deutlichste. Die von den Knötchen entfernten Theile zeigten ein zartes alveolares Gerüst, welches gegen den Knoten hin etwas dicker wird und in ihm selbst verschwindet. Es sind keine bronchitischen Formen, ebensowenig peribronchitische, da kein

Bronchus nachzuweisen ist. Man findet im Knoten eine colossale Vermehrung von kleinen runden kernhaltigen Zellen, die dicht zusammengedrängt im interstitiellen Gewebe liegen, kurz eine Neubildung kleiner Elemente, die das alte Gewebe vernichtet haben. Innen zeigen die Knötchen den Tuberkeln so characteristischen centralen Zerfall. Wir haben es wohl unzweifelhaft mit primärer (specifischer) Tuberculose der Berliner Meerschweinchen zu thun.

Einen zweiten Punkt möchte ich hervorheben, der leicht mit Tuberkeln verwechselt werden kann: Parasiten und zwar Pentastomen, die in der Meerschweinchenlunge vorkommen. Ich fand ein Beispiel den 16. 7. 69. Ein Meerschwein ward schnell getödtet. Die Section ergab: Milz klein, die Leber dunkelrothbraun gefärbt, beide Organe ohne Abweichungen. Die Nieren frei, ebenso die Chorioideae. Die Brusthöhle war frei von Flüssigkeit, weder die substernalen, noch mediastinalen Drüsen geschwollen. Die Lunge zeigte dagegen miliumgrosse Knötchen, die ein matt grau durchscheinendes Aussehen darboten; bei zweien zeigte sich deutlich hellgelblichweissliches Centrum. Es erschienen so die typischen Formen der Tuberkel, dass, glaube ich, selbst geübtere Beobachter zu Anfang keinen Zweifel gehegt hätten. Doch der Durchschnitt zeigte diese Knötchen als kapselartige Bildungen mit flüssigem In-

halt. Mikroskopisch erschienen darin Fettkörnchenkugeln, zerfallende Zellen, aber zugleich die Ueberreste von Pentastomum.

Wenn dieses Vorkommen, glaube ich, auch selten ist, so muss doch jedesmal eine genaue Untersuchung der Knötchen vorgenommen werden; jedenfalls ist der zufällige Befund von Interesse, da auch das Vorkommen von Lungenparasiten bei Meerschweinchen bestritten oder doch nicht beachtet ist.

Ein dritter Punkt, der mir bei den Sectionen der Meerschweinchen aufstiess, ist eine Organisation, die sich in den Lungen dieser Thierchen vielfach, namentlich bei nicht ganz jungen Individuen, vereinzelt bei Kaninchen (ich sah es einmal) findet. Man sieht an den betreffenden Lungen, und zwar trifft dieses ein grosses Contingent derselben, kleine rundliche, einzelne oder dichter zusammenstehende, unter stecknadelkopfgrosse, fast völlig durchscheinende, ja fast durchsichtig gelatinös aussehende Knötchen, die leicht dem Auge neben der schön hell rosafarbenen lufthaltenden Lunge der Meerschweinchen entschwinden können. Die mehr oberflächlich gelegenen prominiren leicht, wenn man sie von der Seite betrachtet. Diese zarten punktförmigen Knötchen treten deutlich an Spirituspräparaten hervor, und die Lunge erscheint oft durch und durch mit kleinen weisslichen Punkten durchsetzt: Bildungen, wie sie, wenn ich nicht irre,

von Bernhardt gesehen und als Impfresultate beschrieben sind. Er sagt: in den Lungen fanden sich neben luftleeren Stelleu durch das Gewebe zerstreut kleine, kaum mit blossem Auge sichtbare transparente miliare wie submiliare Heerdchen aus kleinen dicht gedrängt stehenden Zelleu zusammengesetzt. (l. c.)

Was die specielle Lage dieser Bildungen anlangt, so liegen sie oft selbständig im interstitiellen Gewebe, dann aber auch iu der Nähe der Bronchieu und hier mit peribronchitischen Wucherungen im Zusammenhang, oder auch in der Adventitia der Gefässe. Irgend einem Theile scheinen sie jedoch nicht mit Vorliebe anzugehören. An mikroskopischen Bilderu sieht man diese Bildungen wohl immer nur im Lungengewebe, unter der eigentlichen Pleura, uicht in ihr: sie haben eine dichte kleinzellige Zusammensetzung und bilden Wucherungen, die dem Interstitialgewebe angehören und sich oft völlig wie die eigentlichen Tuberkel verhalten. Bei grösseren Schnitten erschienen sie bei schwacher Vergrösserung hell, in dem mehr dunklen Gewebe wie Lücken. Die Kerne ihrer Zellen sind sehr deutlich und klar, die Zellen schwach granulirt, rund. Diese kleinen Heerdchen zeigen gewöhnlich keinen eigentlichen centralen Zerfall, nur hie und da sieht man kleine hellglänzende Pünktchen, wohl Fetttröpfchen in den Zellen, und oft Körnchen-Zellen, oder wenn sich auch eiuzelne Stellen des

Knötchens wie leicht bestäubt zeigen, so darf man wohl doch nicht auf einen typischen Vorgang schliessen. Die Kerne der Elemente haben zum Theil dieselbe Grösse, wie die der Tuberkelelemente, doch überwiegen hier etwas die grösseren, dort die kleineren Formen.

Was diese Bildungen sind, welche Beziehungen zu Tuberkeln sie einnehmen, wie sie sich zu Impfversuchen stellen, wie als normale, wie als pathologische Bildungen: lässt sich jetzt nicht sagen. Es sind Bilduugeu ohne Zweifel lymphoiden Characters, die scheinbar lange ohue irgend eine Veränderung existiren können. Es wäre ja möglich, dass wir es mit einer besonderen Formation der Meerschweinchen zu thun haben, vielleicht mit einem ähnlichen Verhältniss, wie es die Perlsucht bei dem Vieh der Tuberculose gegenüber einuimmt. Denn während für das tuberculose Lymphom ausser der Heteroplasie die Kleiuheit des entstehendeu Heerdes (der Granulation, des miliaren Kerns) und die Hinfälligkeit seiner Bestandtheile, welche den überraschend frühzeitigen Eintritt der käsigen Necrobiose erklärt — während dieser für das tuberculose Lymphom characteristisch ist, so erhalten sich hier, wie gesagt, die Elemente lange, ohne dass ein Ausgang erscheint, sei es der käsigen Umwandlung, sei es der Versteinerung, wie bei der Perlsucht.

Ich glaube nicht, dass die Deutung von Panum

(Arch. f. path. Anat. u. Physiol. XXV 984), der vielleicht ähnliche Bilder sah und dieselben auf Embolieen und dadurch bedingte Abkapselungen in den kleinsten Aestchen der Lungenarterien zurückführte, hier anzuwenden sei. Das ziemlich constaute Vorkommen spricht gegen die Anuahme von Panum'schen Knötchen; es sind auch eher zellige als fibroide Bildungen hier. Eher mag man einen Zusammenhang zwischen den Panum'schen Körpern und den durch Injectionen mit käsigen Massen gewonnenen Lungenproducten Cohnheims (l. c. p. 226), Klebs, Lebert's annehmen. Dass jedenfalls bei dieser Methode sehr sorgfältig zu prüfen ist, wie weit die Injectionsproducte als gelungene experimentell erzeugte Miliartuberkel angesehen werden dürfen, geht wohl aus dem Urtheil Virchow's hervor, welches er (Geschw. II pg. 716) abgiebt. Denjenigen, sagt er, welche nach dem Vorbild von Cruveilhier und Lombard durch Einbringung fremder Körper, namentlich Quecksilber in die Bronchien Tuberkel erzeugt zu haben glaubten, waren nicht glücklicher als Panum, der geneigt ist, die Miliartuberkel auf Embolieen kleiner Lungengefässe zurückzuführen. Alle diese Miliarpneumonien waren eben keine Tuberkel. Panum erhielt bekanntlich durch eine Injection von Wachsemulsion in die Venen von Thieren, in den Lungen derselben kleine Knötchen, denen er gern Tuberkel-Bedeutung beipflichten möchte.

Dass die von mir beschriebenen Knötchen, deren Charakter ich nicht völlig feststelle, wirklich für Tuberkel gehalten werden können, geht wohl aus dem schon oben erwähnten Beispiel Bernhardt's hervor.

Hinzufügen möchte ich kurz noch, dass diese Lungenzustände gewöhnlich mit reichlichen, schwarzes Pigment tragenden grossen Zellen begleitet sind.

Was die Experimente anlangt, so habe ich, wie oben erwähnt, thierische Stoffe und Kork- und Schwammstücke zum Experimentiren gebraucht. Die Meerschweinchen wurden zur Operation regelmässig chloroformirt, um alle überflüssigen Reizungen, wie Darmvorfall und andere Unbequemlichkeiten zu vermeiden; nach der Operation ward so sorgfältig wie möglich die Wunde verbunden, und es heilten dieselben auch gewöhnlich bei den so zu prima intentio neigenden Meerschweinchen durch sie. Die Nahrungs- und Pflegeverhältnisse waren günstig, von mir selbst auf's Genaueste überwacht. Die Krankengeschichten und Sectionsberichte hier insgesammt wiederzugeben, ist nicht nothwendig; sie existiren ja in so vortrefflichen Beispielen an anderen Orten: es ist nicht nothwendig, da sie im Ganzen mit jenen übereinstimmen; auch liegt hier die Absicht näher, die lokale Wirkung des eingelegten Körpers zu studiren, und erst in zweiter Linie die allgemeine, um einen Rückschluss von der localen auf die allgemeine zu machen: kurz

um die Massen näher kennen zu lernen, die resorbirt die Tuberculose erzeugen sollen.

Es wurden im Ganzen 27 Meerschweinchen und 2 Hunde, letztere bei derselben Methode ohne allgemeinen Erfolg, operirt. Eilf wurden mit thierischen Theilen geimpft, drei davon subcutan. Fünf gingen, nach 1 Tag 1, nach 3 Tagen 2, nach 4 Tagen 2, zu Grunde: das erste durch Darmvorfall, die letzteren an den Folgen der Operation. Mit pflanzlichen Stoffen wurden 13 geimpft, von denen 1 nach Vorfall der Därme nach 1 Tag und 1 an Peritonitis den zweiten Tag zu Grunde ging. Von den 27 starben drei in der Chloroformnarcose.

Ich muss hier zuerst völlig der Thatsache, dass Tuberculose nach diesen Operationen auftritt (und schon nach 41 Tagen), beipflichten. Die Tuberkel traten in bald grösserer, bald in kleinerer Zahl, aber regelmässig auf, wie es von Cohnheim beschrieben wird. Sie treten in grösserer und häufigerer Zahl nach Einlegung von Substanzen, die, wie die thierischen, leicht zerfallen konnten; und dass hier bei derartigen Stoffen eine oft grössere Einwirkung, eine grössere Affection erfolgte, ist erklärlich.

Nur ein Beispiel sei erlaubt von einem Meerschweinchen, dem den 4. 4. 1869 der Saccus peritonei eröffnet wurde, um ein Stück Kork einzulegen; den 10. 5. war Alles längst verheilt und vernarbt, und unter der dün-

nern Narbenstelle fühlte man den etwas über erbsengrossen „kapsulären“ Tumor. Den 4. 7. ward das Meerschwein getödtet, um mit den hier vermutheten Tuberkeln noch andere Versuche anzustelleu. Sectionsbericht nach 92 Tagen der Operation ergab die Lymphdrüsen des Körpers in der Achselhöhle, in der Leistengegend, im Mesenterium, im Mediastinum und unter dem Sternum stark geschwollen, einige härtlich, andere erweicht. Leber zeigte einige weissliche stecknadelkopfgrosse Flecke. Milz voll von Knötchen, die bis an Linsengrösse reichten. Auf dem Darm erschienen in der Nähe des Korks einige Knötchen. Das Korkstück war von zarter, durchsichtiger Kapsel umkleidet, die aber keinen Eiter oder eiterähnliche Massen zeigte. Niere frei. Lungen mit spärlichen grossen derben graudurchscheinendeu Kuötchen durchsetzt.

Ferner fand ich bei Impfung mit thierischen Stoffen in der Bauchhöhle die grossen „Eiterheerde“, in denen nur ganz zu Anfaug noch kleine Partikelchen der eingelegten Theile nachzuweiseu waren. Doch habe ich den Befund solcher Heerde von eiterähnlichen Massen nicht immer constatiren können, während Cohnheim (l. c.) angiebt, dass die eigentliche Hauptinhaltsmasse der kapsulären Tumoren eine zähe geruchslose weisse Substanz sei. Diese fand ich in den kapsulären Tumoren, wenn Korkstücke in die Bauchhöhle gelegt waren, nie, sondern vielmehr sassen

diese Theile in einer zarten durchsichtigen Kapsel, so dass man deutlich die Structur des eingelassenen Theils erkennen konnte, wie schon aus dem angeführten Sectionsbericht zu ersehen ist; nur an den spitzen Ecken des geschnittnen Korks waren weissliche durchscheinende Verdickungen der umhüllenden Membran wahrzunehmen. Die Kapsel liess ihre zarten Gefässe deutlich erkennen, und zeigte sich mit der Bauchwunde oder mit der Bauchnarbe durch einen ligamentösen netzähnlichen Strang verbunden, und sass oft direct auf einem Darmstück angelöthet. Oft gingen Züge zur Leber, zum Magen hin. So lag der Kork zierlich eingebettet. Man sah auch nicht hier zu Anfang je irgendwo Eiter oder ähnliche Massen, wie sie Cohnheim beschreibt, auch nicht später — und doch fanden sich Tuberkel.

So fand sich nach 2 Tagen nach Einlegung des Korks einmal nur ein leichter fibrinöser Beschlag, auf der unteren Seite der Leber, keine übermässige Röthe des Peritoneum, nirgends eitrige Masseu. — Nach einem Tage fanden sich nach Einlegung eines Schwammstückes die Gefässe stark injicirt, spärliche eitrig-fibrinöse Flocken auf den Därmen und der Schwamm selbst durch ähnliche Massen völlig umschlossen und abgekapselt. — Es ward nach sieben Tagen einem Meerschweinchen, dem ein Stück Kork eingelegt worden war, die Bauchhöhle zum zweiten Mal geöffnet, und

da fand sich der Kork in feine zarte Membranen eingebettet, ohne die geringste Spur von Eiter, der nachher käsiges Material hätte geben können. Rings herum war eine deutliche Vascularisation und Röthe erkennbar. — Ebenso blieb der lokale Befund gleich, wenn 21 Tage vorübergegangen waren. Hier hatte nebenbei der rechte Rand der Leber seine scharfen Ränder durch Adhäsionen verloren, indem die Ränder nach oben sich umgelegt hatten. Auf den Därmen fand sich nichts, im Mesenterium der Kork eingekapselt. — Es blieb sich der Befund gleich, wenn auch 80 Tage, oder 92, oder 46 etc. dahingegangen und die Tuberkel in anderen Organen schon aufgetreten waren. Es ist, wie es scheint, die Peritonitis bei Meerschweinchen nicht eine Affection, die Eiter setzt, sondern die adhäsive, inkapsulirende Massen liefert. Ich lasse es hierbei bewenden.

Wo bleibt der „Käse", das eigentliche Postulat, wenn Tuberkel entstehen sollen?

Und gerade die Versuche mit nicht zum Zerfall neigenden Substanzen, glaube ich, sind wichtig, nachdem erst Cohnheim die Entstehung der Tuberkel auf diesem Wege nachgewiesen: schliesst man doch die Infection durch zerfallene Stoffe aus, wie sie gewiss bei Stoffen, die den Leichen oft erst nach Stunden, ja Tagen entnommen sind, so leicht eintreten wird. Woher kommt auch sonst die grosse Sterblich-

keit bei den mit thierischen Stoffen geimpften, die geringere bei den mit mehr indifferenten; starben Cohnheim ja über die Hälfte: gewiss ist die Infection durch solche zerfallene Stoffe ein Factor, der wohl zu gering angeschlagen ist. So starben mir uach der Impfung mit thierischen Substanzen nach 3 Tagen 2, und ebenso 2 nach 4 Tagen, und bei einem, das nach drei Tagen starb uud mit denselben Massen geimpft war, wie ein anderes, fühlte man deutlich, während das Thier noch lebte, an der Brust bei leisem Druck eiu Knistern gasförmiger Blasen: nach dem Einschneiden stiegen schwefel-wasserstoffähnliche Gase in die Nase. Und vielleicht sind nach dieser Richtuug hiu die Desinfectionsversuche Bernhardt's nicht uuwichtig: möglich, dass der Zerfall und die Infection gehindert wurde uud zwar mit Erfolg.

Ich biu hiernach geneigt, da bei mehreren Thieren, (wenn man sie spät genug tödtet) nach dem Einlegen von Korkstückchen in die Bauchhöhle Tuberkel aufgetreten waren, ohne dass käsiges Material uachweisbar war, uud weil in jüngeren Stadien dieses Material ebenfalls fehlt, die Resorption von käsigem zerfallenen Material nicht als nothwendiges Postulat anzusehen, um bei Meerschweinchen Tuberkel zu erzeugen.

Es könnte vielleicht sein, und die Frage ist erst

zu erledigen, ob jede Peritonitis bei Meerschweinchen Tuberculose erzeugt; es könnte ja sein, dass der einmalige Eingriff genügt.

Dass nicht jede einfache oder auch völlig complicirte Verletzung Tuberculose bei Meerschweinchen hervorruft, habe ich oben erwähnt; aber hier sind einige Beispiele, die dasselbe von einer Peritonitis beweisen. So erwähne ich zwei Fälle, von denen einer zu einer Impfung mit Schwamm diente. Nach 80 Tagen ward das Thier, dem schon vorher ein Fuss amputirt war, getödtet, ohne dass sich irgend Knötchenbildung fand. Der Schwamm war nicht gleich zu sehen, doch fanden sich Reste von ihm in Bindegewebsmassen microscopisch nachweisbar. Dem zweiten Meerschweinchen wurde ein Stück Kork eingelegt; nach 46 Tagen ward das Thier getödtet. Es fand sich ebenfalls weder Tuberculose noch auch der Kork. Der Kork war wohl Anfangs ausgestossen worden, die Bauchnarbe sonst aber, wie immer, mit Theilen des Netzes, Darmes u. s. w. verbunden. Hier lag doch gewiss einmal eine Peritonitis vor und bei dem ersten waren selbst die Reste des Schwammes noch zu finden, ohne dass Tuberculose hervorgerufen wäre. Es wäre leicht, noch einige Beispiele derart anzuführen, ja noch leben einige Meerschweinchen, die eine acute artificielle Peritonitis zu überstehen hatten, ohne dass sie dadurch irgendwie gefährdet scheinen.

Also acute Peritonitis ruft bei Meerschweinchen keine Tuberculose hervor; letztere entsteht auch ohne Resorption von zerfallenem Material oder Käse, nachdem man fremde Körper in das Cavum abdominis gebracht hat. Es scheint daher für Entstehung der Tuberculose eine chronische Reizung wohl von Einfluss zu sein, insofern man solche bei dem Verweilen der Fremdkörper in der Bauchhöhle annimmt.

Ich lasse diesen Punkt jedoch dahingestellt, da pathologisch-anatomische Veränderungen, welche auf einen chronischen Reiz hindeuteten, nicht nachzuweisen sind.

Jedenfalls stimmt die Thatsache, die sich hier in aller Einfachheit darthut (wenn man eine allgemeine Fassung zulässt), mit den vielen Befunden von Tuberculose überein, wo gar kein Käse existirte; und wir können wohl mit Recht die Bedenken Virchow's (s. o.) von der einseitigen Entstehung der Tuberculose aufrecht erhalten. Dass, heisst es in d. Geschw. II., pag. 723., die letztere Auffassung (Buhl-Dittrich's) in ihrer Allgemeinheit unannehmbar ist, lehrt die Betrachtung der zahlreichen Krankheitsprocesse, in denen ausgedehnte Ringbildungen mit Resorption erfolgen, ohne dass sich Tuberculose entwickelt oder überhaupt nur eine Gefahr ihres Eintretens vorhanden ist. Es müsste also sicherlich etwas Besonderes in dem Resorptionsmaterial, etwas Specifisches vorhanden sein, wenn der

besondere Fall eintreten sollte, dass z. B. durch Resorption von Entzündungsproducten Tuberkelbildung angeregt werden sollte.

Ein solches Besondere scheint allerdings das necrobiotische käsige Material darzubieten, ja es würde sich durch eine solche Annahme eine Art von Erklärung darbicten, wesshalb auch die neuen Producte wieder in Necrobiose verfallen, ähnlich wie faulige Resorption wieder faulige Stoffe liefert. Insbesondere gewönne man auch eine Erklärung dafür, dass nach scrophulösen Drüsenleiden sich oft tuberkulöse Processe an anderen Orten ausbilden.

Trotz aller dieser Vorthcile ist diese Hypothese doch keineswegs geeignet, als eine wahrscheinliche Grundlage der pathologischen Anschauung angenommen zu werden. Jede Resorption käsiger Massen müsste dann ein Gegenstand der höchsten Besorgniss sein.“

Und wenn auch die Experimente die Frage: ob eine specifische scharfe und reizende Substanz im Blute der active Grund der Tuberculose ist, oder ob das veränderte Blut nur passiv durch die Mangelhaftigkeit der Ernährungs- und Bildungsstoffe wirkt, (Geschw. II. 720 u. 726): bis jetzt nach der ersten Seite hin zu beantworten schienen, so lässt sich, glaube ich, wenn sich die von mir angeführten Thatsachen weiter bestätigen sollten, mit demselben Rccht die

zweite nicht zurückweisen: kurz es würde die Möglichkeit, für die sich Virchow vorher entschieden hatte, durchaus nicht durch Experimente zurückgewiesen sein: man müsste immer wieder zur Annahme der localen Vulnerabilität, die durch die experimentellen Eiugriffe gesetzt ward, recurriren müssen. — —

Ziehen wir zum Schluss iu Kurzem die Resultate, so ergiebt sich Folgendes:

1) Es giebt bei Meerschweinchen primäre Tuberculose, die in leichterer Form ohne Lymphdrüsenaffection, in schwerer mit einer solchen, mit, wie Klebs sich ausdrückt, scrofulösem Character.

2) finden sich Parasiten (Pentastomen) in der Lunge der Meerschweinchen, die die äussere Aehnlichkeit mit der Tuberculose theilen.

3) findet sich ziemlich regelmässig in den Meerschweinchenlungen eine Bildung, die interstitiell liegt, eine zellige Zusammensetzung hat und in Form von circumscripten Knötchen erscheint.

4) Tuberculose entsteht bei Meerschweinchen durch Impfen von thierischen und anderen Stoffen in die Bauchhöhle, wie Cohnheim darthat: Es existirt kein specifisches Virus tuberculosum.

5) Einfache Operationen, sowie auch Stiche reichen (für gewöhnlich) nicht zur Erzeugung von derartigen Processen hin.

6) Tuberculose der Meerschweinchen entsteht nicht nothwendig durch Resorption von zerfallenem käsigen Material, sondern auch ohne dieses. Längerer Aufenthalt eines gut inkapsulirten fremden Körpers, der nicht den Körper durch Zerfall inficirt, kann Tuberculose hervorrufen.



Am 24. Septemher 1846 in Berlin gehoren, evangelisch, hesnchte ich seit Michaelis 1856 das Friedrichs-Werdersche Gymnasium, welches unter der umsichtigen Leitung des Herrn Director Bonnell hlühte. Michaelis 1865 verliess ich mit dem Zeugniss der Reife die Schule und begann meine Studien auf der Universität Jena. Daselbst verweilte ich drei Semester, wandte mich dann nach Berlin, um hier meine Studien fortzusetzen. Am 4. Decemher 1867 hestand ich das Tentamen physicum und am 25. Juni 1869 das Examen rigorosnm cum laude.

Meine Lehrer in Jena waren die Herren Professoren: Czermak, Ehers, Kuno Fischer, Gaedechens, Gegenhaur, A. Genther, Haeckel, Pringsheim, Reichard, Schaeffer, Aug. Schleicher, Ad. Schmidt, Snell. Diesen Männern sage ich hiermit meinen Dank. Sie wissen die Jugend in die Wissenschaft mit Begeisterung einzuführen. In Berlin hörte ich die Vorträge eines du Bois, Cohnheim, Hermann, Reichert. Schoenhorn, Virchow. Meine klinischen Lehrer waren die Herren: Ehert, Frerichs, v. Langenbeck, Martin, J. Meyer, Westphal. Auch diesen Männern sage ich hiermit meinen Dank. Sie haben auf jede Weise mit Aufopfernng das wissenschaftliche Strehen ihrer Schüler gefördert.

Zweien Männern fühle ich mich persönlich verpflichtet; desshalb sei es mir gestattet, ihrer speciell zn gedenken. Mit nnermüdlicher Thätigkeit und Aufopferung leitet der Herr Prof. Virchow in seinem pathologischen Institute

seine Schüler zum Arbeiten an; er führt sie auf den Weg, selbständige Untersuchungen zu machen und ihnen so die Wissenschaft aufzuschliessen.

Der Herr Geb. Rath Martin hat mich in meinen geburtshilflichen und gynokologischen Studien in einer so freundlichen Weise unterstützt, dass ich ihm für alle Zeiten verpflichtet sein werde.

Auch meines Freundes Carl Pedell muss ich gedenken, er stand mir als ein treuer Freund zur Seite; er nahm Theil an meinen Arbeiten, er half mir bei Sectionen und unterstützte mich bei Operationen.

THESEN.

1. Die Kenntuiss des intercellulären Knochenwachsthums hat nicht allein theoretisches Interesse, sondern auch hohen praktischen, diagnostischen Werth.
2. Die Monstrositäten des Menschen, seien sie angeboren, seien sie im späteren Leben erworben, beweisen noch nicht den sog. Rückschlag der Menschen in niedere Stufen der Organisation.
3. Die bürgerlichen (socialen) und sittlichen Verhältnisse der Völker sind bedingt durch den Einfluss der Natur.
4. Die Amputation eines Unterschenkels kann zur Verlängerung des betreffenden Oberschenkels führen.
5. Deu Hebammen gegenüber dürfen die Aerzte zum Heil der Patienten den ärztlichen Standpunkt nie ausser Augen lassen.